

**Traitement par les sulfamides
des affections respiratoires aiguës
chez le vieillard**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le 21 Décembre 1942

par

MARGUERITE THOUZELLIER

Diplômée d'Hygiène

née le 10 avril 1915 à Montpellier (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	}	MM. P. BOULET, prof. <i>Président</i> . CARRIEU, prof. HARANT, agrégé. BERT, agrégé.	}	<i>Assesseurs</i>
-----------------------------	---	---	---	-------------------

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1942

**TRAITEMENT PAR LES SULFAMIDES
DES AFFECTIONS RESPIRATOIRES AIGÜES
CHEZ LE VIEILLARD**

Censure de Montpellier, N° 44 S. O. L.

M. THOUZELLIER

**Traitement par les sulfamides
des affections respiratoires aiguës
chez le vieillard**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le 21 Décembre 1942

par

MARGUERITE THOUZELLIER

Diplômée d'Hygiène

née le 10 avril 1915 à Montpellier (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. P. BOULET, prof. <i>Président</i> . CARRIEU, prof. HARANT, agrégé. BERT, agrégé.	}	<i>Assesseurs</i>
-------------------------------------	---	---	---	-------------------

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITE
(Pierre-Rouge)

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
— — — — —	GIRAUD <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i> .
— — — — —	RICHE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE.
Clinique ophthalmologique	DÉJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et-chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie.....	LAUX.
Histologie.....	GRANEL.
Radiologie.....	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TÉDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELT.

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Chimie.....	MONNIER <i>agrégé</i> .	Clinique de la tuber-	
Microbiologie	CARRÈRE <i>agrégé</i> .	culose.....	VIDAL, <i>professeur</i> .
Histoire nat. médic.	HARANT, <i>agrégé</i> .	Pathologie chirur. ...	MOURGUE-
Pharmacologie	HARANT, <i>agrégé</i> .		MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	— — — — —	TRUC, <i>agrégé</i> .
— — — — —	BERT, <i>agrégé</i> .	Chirurgie expérim....	GUIBAL, <i>agrégé</i> .
Propédeutique médi.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Médecine opératoire.	ROUX, <i>agrégé</i> .
Clinique interne.....	PUECH, <i>professeur</i> .	Accouchements	CADÉRAS
Clinique des malad.		de KERLEAU, <i>agr.</i>	
contagieuses	JANBON, <i>professeur</i> .	Stomatologie	N...

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine	MM. P. RIMBAUD	Chirurgie.....	MM. MOURGUE-MOLINES
—	BOUCOMONT	—	GUIBAL,
—	BERT	—	ROUX
Chimie.....	LAFON, <i>chargé d'agr.</i>	Urologie	TRUC
Bactériologie ...	MONNIER.	Accouchements....	CADÉRAS
Hist. nat. médic.	CARRÈRE.		DE KERLEAU
	HARANT.		



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON FIANCÉ ET A SES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BOULET

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HARANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERT

INTRODUCTION

Depuis les travaux de DOMAGK, en 1935, sur la sulfamido-chrysoïdine auxquels sont venus s'ajouter ceux de TRÉFOUEL, LEVADITI, FOURNEAU pour ne citer que des auteurs français, de très nombreuses recherches n'ont cessé d'être effectuées dans le domaine de la sulfamidothérapie dont le champ d'action s'élargit chaque jour.

Pour certaines affections dont le pronostic et l'évolution ont été de ce fait complètement modifiés, l'indication des sulfamides est indiscutable. Tel est le cas de l'érysipèle, de la blennorrhagie, des méningites suppurées infectieuses aiguës.

Cependant, après les travaux de WHITBY sur la sulfapyridine (693MB) ce corps fut systématiquement mis en œuvre contre les pneumocoques et, en particulier, dans la méningite à pneumocoques. Les résultats ont été dans l'ensemble très favorables.

Cette action sur le pneumocoque a permis l'emploi des sulfamides dans les affections broncho-pulmonaires. Tout d'abord dans les pneumonies franches à pneumocoques et peu à peu dans les diverses affections respiratoires.

Si les affections de l'appareil respiratoire sont fréquentes chez l'adulte et chez l'enfant, elles le sont encore davantage chez les vieillards. En effet, nombreuses sont les personnes âgées qui vont présenter des pneumonies, des broncho-pneumonies à frigore ou encore des congestions pulmonaires de decubitus.

Malheureusement, chez les personnes âgées, la mortalité, à la suite d'affections respiratoires, alors même qu'elles semblaient présenter, au début de leur évolution, une allure bénigne, est considérable. Dans les milieux hospitaliers, il fut un temps où de véritables épidémies de broncho-pneumonies décimaient, durant la saison d'hiver, les services de vieillards.

On peut dire, avec le Docteur BESANÇON, que la pneumonie est vraiment « une mangeuse de vieux ».

Aussi, nous a-t-il paru intéressant d'étudier l'action des sulfamides dans les affections respiratoires aiguës chez les vieillards. Cet intérêt ne vient pas seulement de la fréquence et de la gravité de ces affections. Il vient aussi de ce que le vieillard, soit par suite de l'altération de ses divers viscères, soit même souvent malgré l'apparente intégrité de ses organes, présente aux diverses médications des réactions tout autres que celles de l'adulte.

Dans une première partie, il nous a semblé utile de rappeler quelques généralités relatives à la sulfamidothérapie chez l'adulte (assimilation, élimination, mode d'action, incidents et accidents, résultats obtenus dans les pneumopathies). Nous avons ainsi une base de comparaison.

Dans une deuxième partie, nous avons étudié la posologie des sulfamides chez le vieillard. Cette posologie doit, avant tout, tenir compte du mode spécial d'élimination du rein sénile.

La troisième partie est une étude clinique des pneumopathies aiguës du vieillard traitées par la sulfamidothérapie. Elle repose sans doute sur des travaux antérieurs au nôtre, mais nous avons surtout développé les conclusions des observations que nous résumons à la fin de notre thèse.

Nous devons ces observations à l'obligeance de Monsieur le Professeur P. BOULET qui a bien voulu nous ouvrir son service de Clinique Propédeutique et mettre à notre disposition ces documents.

GÉNÉRALITÉS SUR LA SULFAMIDOTHÉRAPIE

Assimilation et élimination des sulfamides.

Les sulfamides peuvent être administrées par voie soit digestive, soit intramusculaire s'il y a intolérance gastrique, soit intraveineuse, mais alors il faut utiliser le goutte-à-goutte intraveineux, soit rachidienne. Notons qu'il existe une administration possible par les voies rectale, pleurale et locale (cutanée ou muqueuse).

Nous considérons ici l'administration la plus usuelle, par voie digestive.

L'ASSIMILATION :

Une fois introduites dans l'organisme les sulfamides passent très rapidement dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. La présence de ces corps est facilement décelable par dosage à l'aide de réactifs comme la diméthyl-naphtylamine qui forme avec la sulfamide une combinaison soluble rouge foncé.

Dans le sang. — La concentration du médicament dans le sang atteint son maximum au cours de la troisième et de la quatrième heure. Elle décroît ensuite jusqu'à la vingt-quatrième heure. Le pouvoir bactéricide des liquides organiques augmente

en même temps que s'élève leur concentration en sulfamide ; cette concentration est directement proportionnelle à la quantité de substance ingérée. Cependant, il existe d'importantes variations tenant à l'individu lui-même.

D'autre part, il ne faut pas dépasser les possibilités d'absorption de l'organisme. En effet, dans le cas de doses très élevées, l'élimination urinaire ne correspond plus qu'à 35 % ou 40 % du produit ingéré, le reste se retrouvant dans les fèces.

Enfin, le taux de concentration varie suivant le corps employé.

Dans le liquide céphalo-rachidien. — Pour les sulfamides il n'existe pas de « barrière méningée ». On les retrouvera presque au même taux et au même moment dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Ceci explique les résultats remarquables obtenus dans le traitement des méningites suppurées aiguës.

Ainsi absorbées par le sang et le liquide céphalo-rachidien, les sulfamides vont être réparties presque uniformément dans tous les tissus, à l'exception du tissu adipeux qui en contient une plus faible quantité.

Rappelons ici l'affinité toute particulière vis-à-vis des sulfamides et surtout des corps azoïques du système réticulo-endothélial. Une partie d'ailleurs des sulfamides va être retenue dans la moelle osseuse, comme l'ont démontré les travaux de Monsieur le Professeur JANBON.

L'ÉLIMINATION :

A part de petites quantités excrétées par la salive et la sueur, les sulfamides sont principalement éliminées par les urines.

Cette élimination se fait, chez l'homme, sous deux formes : sulfamide libre et sulfamide conjuguée qui est le dérivé acétylé de la sulfamide libre.

CÉLICE, GERNEZ et HURIEZ ont attribué une valeur toxique à ces dérivés et ils ont recherché le rapport Sulfamide conjuguée/Sulfamide libre ; ce rapport devrait rester inférieur à l'unité.

Dans les urines on retrouve jusqu'à 90 % du produit ingéré. L'élimination commence dès le lendemain de l'absorption, elle est terminée, pour certains auteurs, entre la quarante-huitième et soixante-douzième heure.

Pour DUREL : « on peut considérer que trois jours après la fin d'une série de dix à douze jours le médicament est totalement éliminé ; si l'on doit reprendre une nouvelle série, il est prudent de ne le faire qu'après au moins cinq jours de repos ».

Pour le Professeur JANBON, au contraire, l'élimination persiste longtemps après la fin de l'administration du médicament.

En résumé : Environ 90 % des sulfamides ingérées se retrouvent dans les urines et cette élimination se fait à un taux assez élevé dès le début du traitement, mais peut se prolonger après son arrêt, ce qui nécessite une certaine prudence dans la reprise de la sulfamidothérapie.

De toute façon cette élimination est proportionnelle à la quantité de sulfamide absorbée et en relation avec le taux sanguin. Notons qu'elle va subir des variations suivant le produit employé : plus rapide pour le 1162 F et le 2090 RP que pour le 693 MB. Et surtout, elle variera avec l'âge et nous verrons que, chez le vieillard, elle subit un certain nombre de modifications.

Ainsi absorbées par l'organisme, comment vont agir les sulfamides ?

Mode d'action.

On a proposé de nombreuses théories sur le mode d'action des sulfamides. On sait qu'elles n'ont pas sur les germes une *action antiseptique banale*.

Plusieurs théories ont été soutenues : théorie de l'école de FOURNEAU : action essentielle et directe du 1162 F sur le germe ; hypothèses de MAYER et SCHAFFER : action directe d'une

substance dérivée par oxydation de la para-amino-phényl-sulfamide, vraisemblablement son hydroxylamine ; hypothèse faisant intervenir l'organisme avec les arguments de LEVADITI et ceux de JEANNENEY et CASTANET.

Jusqu'à ces derniers temps on pouvait dire :

1^o) Que les sulfamides n'ont pas de propriétés véritablement bactéricides *in vitro*, encore moins *in vivo*.

2^o) Que les sulfamides n'agissent pas sur les bactéries directement sans avoir subi tout d'abord certaines modifications d'ordre chimique ou physico-chimique.

3^o) Que ces dérivés ont une activité antibactérienne qui résulte de ces transformations et qui se borne à provoquer un arrêt de la multiplication des germes ou *bactériostase*. Cet arrêt s'accompagne de modifications morphologiques ayant pour cause une plus grande vulnérabilité des microbes vis-à-vis des défenses naturelles de l'organisme et, en particulier, de la phagocytose. Ceci explique les variations des effets thérapeutiques suivant les oscillations du potentiel de résistance de chaque individu (DOMAGK, LEVADITI et VAISMAN, en 1935).

Mais les travaux de WOODS, auxquels se sont ajoutés les considérations de LEVADITI et PERRAULT (1941), éclairent d'un jour nouveau l'action des sulfamides.

Le phénomène de WOODS consiste en ce fait que tout microbe élabore :

1^o) une *enzyme* permettant son évolution ;

2^o) un agent *antibactériostatique* qui est l'acide p.amino-benzoïque, et qui est le principal facteur du métabolisme du microbe.

Le rôle de la sulfamide est d'éliminer et de réduire à néant le complexe enzyme - agent antibactériostatique.

Donc, à l'heure actuelle, les sulfamides semblent agir de deux façons :

1^o) *Directement* sur le microbe en essayant de neutraliser le facteur antibactériostatique que celui-ci fabrique.

2^o) *Indirectement*, la bactériostase étant assurée, en permettant l'action des armes défensives de l'organisme : anticorps et phagocytose.

Accidents et incidents.

La sulfamidothérapie, comme toutes les thérapeutiques actives, est susceptible de déclencher des accidents et des incidents.

Les accidents sont rares, les incidents sont relativement fréquents. On peut distinguer :

1^o) *Ceux ne relevant pas essentiellement de la sulfamidothérapie mais des techniques mises en oeuvre.*

Ils comprennent :

a) les accidents et incidents provenant de doses trop fortes et pouvant provoquer de l'acidose, de l'anurie avec ou sans hématurie ;

b) ceux survenant à la suite de traitements répétés par les sulfamides sans avoir pris la précaution de laisser le malade se reposer assez longtemps entre les cures ;

c) ceux dus à un défaut de technique d'introduction du produit.

2^o) *Accidents et incidents inhérents à la sulfamidothérapie elle-même.*

Ils sont :

a) *généraux* : ce sont les céphalées, l'asthénie, la somnolence, des étourdissements, des troubles neuro-végétatifs variés d'allure anaphylactoïde ; de la fièvre qui survient brusquement vers le septième jour, s'accompagnant souvent d'érythème de la cyanose, mais qui n'est pas considérée comme un symptôme alarmant et devant entraver le traitement ;

b) *digestifs* : ils consistent en de l'anorexie, des brûlures gastriques, des nausées, souvent des vomissements et plus rarement de la diarrhée ; certaines formes médicamenteuse sont plus mal tolérées que d'autres ;

c) *sanguins* : les sulfamides peuvent être facteurs d'anémie, de syndromes hémorragipares, d'agranulocytoses mortelles ;

d) *cutanés* (assez fréquents) : ce sont des érythèmes apparaissant le neuvième jour et s'accompagnant de fièvre.

Sulfamidothérapie dans les pneumopathies aiguës de l'adulte

Depuis assez longtemps les affections respiratoires aiguës constituent un champ d'action acquis au traitement par les sulfamides.

Leur action élective sur certains germes, en particulier le pneumocoque et surtout le streptocoque, devait amener à essayer leur emploi au cours de diverses affections de l'arbre respiratoire. Les résultats ont été variables.

Dans l'ensemble ils sont satisfaisants en ce qui concerne la pneumonie. Pour les autres déterminations, on a pu relever des résultats heureux mais inconstants.

Tous les dérivés sulfamidés ont été essayés, mais des résultats indiscutables ont été obtenus par le para-aminobenzène-sulfamide, et surtout par la para-aminobenzène-sulfamidopyridine.

RÉSULTATS OBTENUS DANS LES PNEUMONIES :

De bons résultats ont été signalés par CAIN, CATTAN et SIKORAV avec le 1162 F, par BESNOIT et GRUPPER avec le 109 M ; mais c'est surtout, à l'heure actuelle, avec le 693 que sont traitées les pneumonies.

Au début, on a cru que le 693 était spécialement antipneumococcique ; il est seulement presque toujours plus actif que le 1162 F.

Les statistiques étrangères publient des résultats impressionnants.

Ainsi, EVANS et GAISFORD, sur 100 pneumonies traitées avec le 693, n'ont eu que 8 % de mortalité, alors que sur 100 témoins n'ayant pas reçu le 693 ils ont eu 27 % de mortalité.

KOLLER, de Zurich, indique une diminution de mortalité de 30 à 40 % à 6,2 %.

Signalons également les heureux résultats obtenus dans la pneumonie des noirs, dont on connaît l'habituelle gravité, par FORT, FERRY et BERGÉ, de Casablanca.

Pour l'interprétation de ces résultats, il faut se rappeler que dans certains pays, les pneumonies semblent être plus graves (KOLLER, 30 à 40 % de mortalité). Il faut ne pas oublier que le mot de pneumonie peut ne pas désigner la même affection à l'étranger qu'en France et que ce nom générique peut englober diverses pneumopathies. Ces considérations sont d'ailleurs assez superflues, car il existe cliniquement toute une gradation symptomatologique et évolutive qui rendent difficile toute classification.

A Montpellier, le Professeur L. RIMBAUD, H. SERRE, A. DELMAS et N.-C. DUC ont groupé les constatations faites chez 40 malades traités par le 693 (Dagénan) et suivis au jour le jour, tant du point de vue clinique que chimique.

Ils ont adopté une formule-type de dosage qui comporte une administration en 8 jours de 35 grammes de Dagénan dont la répartition est la suivante (d'après la notation de DUREL (1) : 6^2 , 5^2 , 4^2 , 3^1 , 2^1 . Ces doses ont été données suivant les règles classiques : repos au lit, fractionnement des doses dans la totalité des 24 heures, boissons alcalines, pas de chimiothérapie associée. On a surveillé la courbe de diurèse et l'élimination urinaire de la sulfamidé a été recherchée.

(1) D'après la notation de DUREL, le chiffre indique la dose en grammes donnée par jour et l'exposant le nombre de jours.

Chez ces malades, aucun accident ; on a seulement observé deux sortes d'incidents : des vomissements, des abcès du Soludagénan.

Ces auteurs ont enregistré pour ces 40 malades : 34 guérisons, 1 évolution inconnue, 5 échecs ; *en résumé, plus de 87 % de succès.*

Les résultats thérapeutiques obtenus, soit en France, soit à l'étranger, sont tous les mêmes. Ils accusent :

- une amélioration du pronostic vital,
- une diminution des complications,
- une action remarquable et rapide sur les signes généraux et fonctionnels,
- une action moins manifeste sur les signes physiques.

Action sur les signes généraux. — C'est la *fièvre* qui cède le plus vite, la plupart du temps en 48 heures, et même, dans certains cas, en 24 heures. La chute thermique est brutale et si au bout de 2 ou 3 jours elle n'est pas obtenue, on doit craindre une inefficacité du traitement.

Parallèlement à la chute thermique, le *pouls* se ralentit. La *tension artérielle*, qui était si souvent effondrée, se relève plus lentement.

On voit se rétablir progressivement une *diurèse* normale, on peut même observer une polyurie importante. Cette crise urinaire, accompagnée de la crise sudorale, survient parfois en même temps que la chute thermique, mais d'ordinaire elle est plus tardive et se produit à partir du 6^e jour de la cure.

La chute de la *leucocytose* est également rapide. L. RIMBAUD cite une baisse de 18.400 à 7.800 en 48 heures.

On a également pu constater, en pleine cure, dans le cas d'*azotémie* élevée et d'urines albumineuses ou bilieuses, une réduction de l'hyperazotémie et la disparition des éléments anormaux de l'urine.

Action sur les signes fonctionnels. — La cyanose et la dyspnée cèdent très rapidement. Le malade est plus calme et éprouve

une sensation de bien-être qui contraste avec les signes fonctionnels habituellement si pénibles au cours de la pneumonie non traitée par les sulfamides.

Action sur les signes physiques. — Ils disparaissent moins vite. Le souffle tubaire disparaît vers le 6^e jour du traitement. La matité persiste un peu plus longtemps et disparaît avec les râles sous-crépitaux.

Les signes radiologiques s'effacent parallèlement aux signes physiques avec pourtant un léger décalage.

L. RIMBAUD et H. SERRE ont remarqué que le triangle pneumonique est encore net au 4^e et 5^e jour de la cure ; mais il se résorbe ensuite plus rapidement, au 8^e jour on ne voit que les bords et, au 20^e au plus tard, il a disparu. On sait que normalement la résolution commence au 9^e jour et se fait de la pointe vers la base où une bande axillaire persiste encore vers le 25^e jour (ROUBIER et BOUCOMONT).

Ainsi, nous pouvons dire que la maladie est plus masquée et amenuisée que véritablement guérie.

Action sur les complications. — D'après les divers auteurs, elles semblent moins fréquentes, mais ne sont pas toujours évitées. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'elles sont plus bénignes. Peut-être dans ces cas est-ce parce que la thérapeutique sulfamidée n'a pas été suffisamment prolongée.

Quant à la mortalité, elle est diminuée de façon notable et les chiffres que nous avons précédemment cités le prouvent, assez.

RÉSULTATS OBTENUS DANS LES PLEURÉSIES :

TIXIER et ECK ont publié de nombreux cas de guérison de pleurésies purulentes à pneumocoques par le seul traitement sulfamidé. Mais il faut se garder de prendre cette guérison pour un fait habituel. Si, après une semaine de traitement, il n'y a pas de modification du pus retiré par ponction, il faudra envisager une thérapeutique chirurgicale.

La sulfamidothérapie peut, dans certains cas, préparer à l'acte chirurgical de meilleures conditions d'efficacité.

Quant le seul traitement médical a pu amener la guérison, celle-ci est tardive, mais l'amélioration se manifeste pourtant rapidement. Il faut, dans ces cas, utiliser la voie locale en injectant dans la plèvre du 693 soluble à 33 %.

L. RIMBAUD a noté que dans les formes pleuro-pulmonaires, l'épanchement persistait alors que la fièvre et les signes de fluxion pulmonaire avaient disparu. D'après lui, il n'est pas rare de trouver, 10 à 15 jours après, un épanchement résiduel peu abondant, réduit à sa symptomatologie physique.

Au cours de la sulfamidothérapie, il a remarqué que la formule liquidienne s'inversait : la prédominance polynucléaire du début faisait place à une prépondérance des lymphocytes.

RÉSULTATS OBTENUS DANS LES PNEUMOPATHIES DIVERSES :

Le 693 donne des résultats très appréciables. On a pu vérifier (DUREL) souvent son action dans les congestions pulmonaires, les broncho-pneumonies.

BENDA rapporte deux cas de guérison d'abcès du poumon.

POSOLOGIE DES SULFAMIDES

CHEZ LE VIEILLARD.

Le vieillard est un sujet dont tout l'organisme, et en particulier le rein, sont souvent déficients. Tous les médicaments y compris les sulfamides subiront un retard de l'élimination.

Une notion domine donc toute la question de posologie des sulfamides chez le vieillard : l'élimination rénale.

Élimination rénale chez le vieillard.

DURAND-FARDEL, le premier, en 1854, nota que le vieillard se distingue par son imperfection à éliminer et sa faculté à retenir les médicaments dans les humeurs.

En 1909, RAUZIER pensa qu'il fallait donner des doses atténuées. Ce fut aussi, en 1912, l'opinion de PIC et BONNAMOUR, de MANQUAT, en 1920.

A l'heure actuelle, deux notions nouvelles dominant :

1^o) Le ralentissement du métabolisme hydrique, attribué à des altérations de la perméabilité des capillaires, par BASTAI et DOGLIOTTI.

2^o) La faiblesse de dépuración rénale.

Pour PASTEUR VALLÉRY-RADOT et DELAFONTAINE, le rien sénile est remarquable par :

- 1^o) Le déficit de sa valeur fonctionnelle dans 80 % des cas.
- 2^o) L'insidiosité de sa déficience révélée par des épreuves fonctionnelles.
- 3^o) Sa fragilité spontanée.

Donc, en temps normal, le rein du vieillard est un rein qui filtre mal ; pourtant ce dysfonctionnement a peu de retentissement sur la composition chimique et l'équilibre colloïdal du sang. Mais toute surcharge médicamenteuse entraînera une rétention du produit dans l'organisme, une concentration humorale anormale.

LEGRAND, BRETON et Mlle BARD ont étudié l'élimination des sulfamides par le rein du vieillard.

Les auteurs Lillois ont observé 13 vieillards de plus de 75 ans, valides, à urée sanguine basse, alités pendant toute la durée de l'élimination. On a administré à ces sujets la même alimentation, les mêmes boissons alcalines abondantes pour obtenir une diurèse satisfaisante.

5 ont reçu une dose unique intramusculaire de 4 g. de 693,

3 ont reçu une dose unique intramusculaire de 8 g. de 693,

5 ont reçu, pendant 5 jours de suite, une dose intramusculaire de 3 g. de 693.

Les urines ont été recueillies avec précaution. La sulfamidémie et la sulfamidurie ont été dosées. On a recherché le rapport Sulfamide libre/Sulfamide conjuguée.

Deux ordres de constatations ont été faits :

A) Chez les sujets âgés, apparemment sains, non urémiques, ayant eu une dose unique de sulfamide :

1^o) La courbe de concentration sanguine n'obéit à aucune règle fixe.

2^o) La courbe d'élimination urinaire est étalée et écrasée sur 6 jours en moyenne avec insuffisance nette de l'élimination qui plafonne autour de 64 %. Il y a dissociation fréquente entre la courbe de sulfamidémie et celle de sulfamidurie.

3^o) Le quotient sulfamidurique est plus bas que de coutume.

B) Chez les sujets âgés, apparemment sains, non urémiques, ayant reçu une dose moyenne de 3 g. pendant 5 jours :

1^o) La courbe de sulfamidémie subit, en général, une ascension progressive pendant toute la durée de l'administration. Il y a une chute brutale de la courbe dès qu'on cesse l'administration. Au bout de 2 ou 3 jours les sulfamides ne sont plus décelables.

2^o) La courbe de sulfamidurie subit :

a) un retard d'évacuation, d'où rétention,

b) une élimination en lysis en 6 jours, le taux moyen est de 66,5 %.

3^o) Le quotient sulfamidurique est anormalement faible.

LEGRAND a noté que l'on pouvait également trouver : une hauteur exagérée du taux de la sulfamidémie par rapport aux doses administrées, un retard de la concentration, une longueur de la durée de cette même concentration, une persistance anormale des sulfamides dans les urines ; cette sulfamidurie prolongée permet de penser que l'action bactériostatique a pu continuer à s'exercer plus longtemps que le taux de sulfamidémie ne le laissait supposer.

Cette prolongation de l'élimination, donc de la présence des sulfamides dans l'organisme, est à retenir pour le cas où l'on serait tenté d'avoir recours à des médicaments contre-indiqués pendant le traitement sulfamidé, tels que le pyramidon, le sulfate de soude et de magnésic, l'arsenic, les barbituriques. Il faudra savoir s'abstenir de ces médicaments pendant toute la durée d'élimination des sulfamides.

En résumé, chez le vieillard, on observe une élimination insuffisante (64 à 66 % au lieu de 90 % chez l'adulte), une accumulation du produit dans le sang.

Au cours d'une publication, en juillet 1942, le Professeur P. BOULET, J. CHARDONNEAU et R. SARRAN ont étudié l'élimination urinaire chez le vieillard. Voici leurs conclusions :

1^o) Le taux urinaire tombait rapidement après le traitement, mais 15 à 20 jours après la dernière prise, les urines renfermaient encore des traces de sulfamides. Donc, longue persistance de l'élimination urinaire.

En outre, des décharges spontanées font passer le taux urinaire de 5 à 10 mg. 0/00 à 140 mg. 0/00.

2^o) La quantité totale de sulfamide retrouvée dans les urines était nettement inférieure à la quantité ingérée. Le coefficient a varié de 23 à 41 %.

Signalons que, chez un malade atteint d'une lésion rénale, la sulfamide fut bien supportée bien que le coefficient d'élimination ne fût que de 25 %.

3^o) La sulfamidémie suivie dans quelques observations a montré, au début, une élévation rapide du taux s'abaissant ensuite progressivement, avec parfois des taux irréguliers, surtout pour le Dagénan. Cette sulfamidémie baisse rapidement après la prise thérapeutique.

P. BOULET, J. CHARDONNEAU et R. SARRAN n'ont pas noté d'accumulation de sulfamide dans le sang.

Enfin, dans la thèse de R. SARRAN (juillet 1942), nous relevons des résultats analogues à ceux du Professeur BOULET.

En résumé, chez le vieillard : élimination retardée et quelquefois accumulation des sulfamides.

Ces sulfamides accumulées vont être retenues soit dans le sang soit dans les divers tissus.

Rétention tissulaire.

Elle a été recherchée chez l'adulte par de nombreux auteurs et, en particulier à Montpellier, par le Professeur JANBON et le Professeur CRISTOL.

Cette rétention se fait au niveau des divers organes : foie, rate, rein, poumon ; dans le sang et dans la moelle sternale.

Suivant les méthodes préconisées par JANBON, P. BOULET, J. CHARDONNEAU et R. SARRAN ont pratiqué chez le vieillard des dosages dans la moelle et dans les différents tissus.

1^o) Dans les tissus ces dosages ont donné un taux généralement plus élevé dans le rein. Une seule fois, le taux le plus élevé a été trouvé dans le foie. Le taux, souvent, était supérieur au taux sanguin. Les organes glandulaires renferment manifestement plus de sulfamides que les autres tissus de l'organisme.

2^o) Dans la moelle sternale, la sulfamidomyélie était le plus souvent supérieure à la sulfamidémie ; quelquefois, pourtant, elle a été inférieure. La sulfamidomyélie persistait à un taux appréciable quelques jours après le traitement.

Chez un malade on a pu mettre en évidence cette rétention médullaire : 8 jours après le traitement, la sulfamidomyélie était de 80 mg. 0/00, alors que le taux sanguin n'était que de 20.

Quelques épreuves de déblocage par le Rouge Congo furent tentées. Elles s'accompagnèrent parfois d'une libération des sulfamides avec élimination urinaire notable. Mais lorsque la sulfamidomyélie était peu importante, le Rouge Congo n'a provoqué aucun déblocage.

Posologie.

La posologie doit répondre à un certain nombre de conditions.

La concentration sanguine en sulfamides, pour être efficace, doit atteindre un certain taux minimum. Cette concentration ne doit pourtant pas dépasser un maximum au-dessus duquel des accidents d'intoxication pourraient survenir.

Il faudra donc régler la posologie (doses quotidiennes et dose totale) de façon à obtenir une concentration située entre ces deux limites et à l'y maintenir jusqu'à la guérison.

En principe, chez le vieillard, la tendance à la rétention médicamenteuse commande une certaine prudence dans les doses à administrer, qui doivent être plus faibles que chez l'adulte. Mais, heureusement, cette même tendance a sa contrepartie et l'on peut espérer que ces doses modérées, n'étant pas rapidement éliminées, seront suffisantes pour établir chez le vieillard une concentration sanguine efficace.

Dans la pratique, les conclusions des divers auteurs sont loin d'être concordantes.

LEGRAND préconise uniquement des doses moyennes, dont la première ou dose d'attaque, sera la plus élevée. Il donne de 3 à 5 g. Il prolonge la cure à doses suffisantes pendant un certain temps. Pourtant, il remarque qu'en cas de nécessité, si la situation est particulièrement grave ou si des doses inférieures n'ont pas paru donner de résultat, on peut utiliser des doses aussi fortes que pour l'adulte. Cela se fera d'ailleurs sous le contrôle du laboratoire.

Le Professeur L. RIMBAUD, au cours d'une publication sur les « sulfamides dans les infections aiguës du poumon » mentionne qu'il a soigné 10 vieillards auxquels il a pu administrer des doses de Dagénan semblables à celles de l'adulte.

Il a adopté la formule suivante : (notation de DUREL) 6^2 , 5^2 , 4^2 , 3^1 , 2^1 ; soit un total de 35 g. de sulfamide en 8 jours. Il ne signale aucun accident.

Le Professeur agrégé P. RIMBAUD et DURAND ont préconisé des doses moyennes de Dagénan nettement inférieures à celles de l'adulte (3 à 4 grammes par jour).

A la Clinique Propédeutique du Professeur P. BOULET, à laquelle est affecté le service des vieillards, les sulfamides ont été couramment employées quelque soit l'âge des malades, et diverses modalités posologiques ont été adoptées,

POSOLOGIE SELON NOS OBSERVATIONS.

D'après les observations recueillies dans ce service et rapportées à la fin de ce travail, la posologie a été réglée de la façon suivante :

1^o) Sulfapyridine 693 MB (pratiquement Dagénan) administrée per os ou par voie intramusculaire en cas d'intolérance gastrique ou quelquefois simultanément.

3 formules :

a) Dans les atteintes grippales saisonnières ou les foyers discrets de congestion pulmonaire :

Petites doses de 1 g. 50 à 2 g. par jour.

b) Des doses fortes, 6 à 8 g. par jour, rarement employées n'ont pas donné de meilleurs résultats.

c) Surtout doses moyennes de 3 à 5 g., réparties sur 8 jours d'après les schémas suivants :

$$5^2, 4^2, 3^2, 1^2 = 26 \text{ g.}$$

$$3^3, 2^3, 1^2 = 17 \text{ g.}$$

2^o) P.amino-phénylsulfamide 1162 F (pratiquement Septoplix). Il a été utilisé aux mêmes doses que le Dagénan.

3) Sulfamidothiazol 2090 RP (pratiquement Thiazomide) doit être donnée à des doses plus élevées : 6 à 8 g. comme doses d'attaque, selon le schéma suivant :

$$8^2, 6^2, 4^2 = 36 \text{ g.}$$

Donc, dans l'ensemble, total de 10 à 30 g. en une semaine environ.

ÉTUDE CLINIQUE

DES PNEUMOPATHIES AIGUES DU VIEILLARD

TRAITÉES PAR LES SULFAMIDES.

Les travaux sur cette question sont peu nombreux.

BENDA rapporte le cas d'une pneumopathie aiguë de la base droite évoluant chez une femme de 74 ans. Cette femme avait un énorme bloc de condensation pulmonaire avec souffle tubaire intense, fièvre à 40° et état subcomateux. On donne du 693 ; le lendemain, chute de la température à la normale et, 24 heures plus tard, effacement des signes physiques.

OLMER et GONTARD ont remarqué que les accidents et incidents étaient peut-être un peu plus fréquents que chez l'adulte. Sur 23 pneumopathies, il y a eu 8,4 % d'accidents immédiats et 8,4 % d'accidents tardifs.

LEGRAND note que, parmi les accidents observés, les premiers en date sont l'anorexie et l'asthénie, puis les nausées et les vomissements. Il a vu souvent une ascension brusque de l'urée sanguine, pouvant d'ailleurs être d'origine extrarénale. Il rapporte également le cas d'un syndrome anémique et granulopénique chez une femme de 72 ans.

L. RIMBAUD, au cours de ses observations sur l'emploi des sulfamides dans les pneumopathies aiguës, s'est trouvé en présence de 10 malades âgés de plus de 70 ans. Il a été frappé par l'absence d'accidents et par la parfaite tolérance de ces sujets.

P. RIMBAUD utilise presque uniquement le Dagénan chez les vieillards et rapporte une série importante de résultats favorables. Il constate l'influence rapide sur les signes généraux et fonctionnels, tandis que les signes physiques ne sont que peu touchés.

Observations personnelles

Nous rapportant aux publications du Professeur P. BOULET et aux observations que nous présentons à la fin de cet ouvrage, nous avons obtenu les résultats suivants :

1^o) Influence sur les signes généraux.

Les sulfamides exercent une action rapide et très nette sur les signes généraux et fonctionnels.

Température.

Action incontestable sur la température, elle commence à baisser dans les 24 heures qui suivent la première prise de sulfamide, parfois dans les 48 heures. Le retour à la température normale se fait soit brusquement, soit en 2 ou 3 jours. L'apyrexie obtenue, elle se maintient pendant toute la durée de l'évolution de l'affection. Sa réascension est le signe d'une complication qui se prépare ou d'un réveil de l'affection.

Remarquons que dans un cas où cette chute ne s'est pas produite, il s'agissait d'un sujet suspect de bacillose pulmonaire.

Cette chute de la température a rarement fait défaut, même dans certains cas où des complications ultérieures devaient amener une issue fatale.

Lorsque cette baisse thermique ne s'est pas produite, il y a eu échec de la sulfamidothérapie.

Diurèse.

Au début du traitement elle est en général diminuée, mais progressivement elle revient à la normale. Nous avons vu un cas d'oligurie de 250 cc. passer du jour au lendemain à 1 litre. Dans certains cas, le traitement sulfamidé provoque une polyurie abondante. Cette crise urinaire peut parfois se produire en même temps que la chute de la température, mais, le plus souvent, elle est plus tardive et ne survient que vers le 6^e jour. A ce moment, elle s'accompagne d'une crise sudorale assez importante.

Pouls et tension artérielle.

Le pouls va suivre la température et se ralentir en même temps que cette dernière baisse. L'accélération du pouls observée dans certains cas avec baisse de la température, était due à de l'insuffisance cardiaque qui a entraîné, parfois, l'exitus dans les 24 heures.

La tension artérielle, qui le plus souvent au début des affections pulmonaires aiguës est effondrée, se relève progressivement. Nous citerons même le cas d'une hypertendue qui a vu sa tension passer de 22/9 à 28/12.

Azotémie.

Comme chez l'adulte, nous avons remarqué dans deux cas que l'azotémie pouvait baisser au cours du traitement. Une hyperazotémie de 0,90 est descendue à 0,50 ; une autre, de 1 g. 02 à 0,90.

2^o) Influence sur les signes fonctionnels.

Dyspnée.

Elle cède en général dans les 24 ou 48 heures en même temps que la température baisse. Sa réapparition est d'un pronostic fâcheux.

Douleur.

Dans les pneumonies, le point de côté ne persiste pas. Dans les pleurésies la douleur thoracique disparaît assez rapidement.

Cyanose.

Elle disparaît également très vite, comme nous l'avons souvent remarqué, au cours des pneumonies, broncho-pneumonies et congestions pulmonaires.

Toux et expectoration.

Il nous a semblé que le traitement sulfamidé avait une certaine influence sur la toux qui devenait moins pénible et cessait assez vite ; par contre, dans une observation de congestion pulmonaire, l'apparition d'une expectoration abondante en cours du traitement coïncide avec une amélioration notable.

Signes nerveux.

Le malade ressent très tôt une sensation de bien-être. L'appétit réapparaît. La plus grande partie de nos sujets sont, après 2 ou 3 jours de traitement, quelquefois même le lendemain, devenus plus calmes. Quelques-uns ayant présenté un état délirant, ont vu celui-ci céder dès la mise en train de la sulfamidothérapie.

3°) Influence sur les signes physiques.

Les signes physiques de condensation chez le vieillard, comme chez l'adulte, sont peu influencés par le traitement ; au contraire, les signes fluxionnaires subissent une régression rapide.

Ceci n'est pas pour nous étonner, car il est évident que le temps de résorption d'une lésion anatomique aussi importante qu'un bloc de pneumonie ou un foyer de congestion pulmonaire ne saurait être considérablement abrégé par aucune méthode thérapeutique.

Dans les pneumonies, la disparition du souffle tubaire est sujette à des variations. Dans un cas il ne s'est effacé que vers le 6^e jour, alors que dans 3 autres cas il avait disparu vers le 3^e ou le 4^e jour du traitement. La matité semble faire place dans les pneumonies, broncho-pneumonies et congestions pulmonaires, assez vite à de la submatité. Les râles sous-crépitaux persistent jusqu'à la fin de l'évolution de la maladie.

Pourtant, si ces signes physiques sont longs à s'effacer, ils s'atténuent, semble-t-il, assez rapidement. Et lorsqu'ils persistent, même longtemps après l'apyrexie, ils ont une importance beaucoup moindre.

Dans les atteintes bronchitiques saisonnières, au contraire, nous avons été frappé par la résolution rapide de tous les signes physiques.

Radiologiquement, il nous a été permis de contrôler quelques foyers de congestion pulmonaire. Les foyers de condensation ne subissent pas d'extension mais se maintiennent longtemps au même stade.

4^o) Incidents et accidents.

Parmi toutes nos observations nous n'avons pas noté un seul accident grave. Les seuls incidents que nous ayons remarqués ont été d'ordre digestif. En effet, nous n'avons à signaler que des nausées à la suite de prises de Dagénan surtout et quelquefois de Septoplix. La Thiazomide a paru bien tolérée. A un degré de plus, ce sont des vomissements immédiats ou survenant quelques heures après les prises médicamenteuses.

L'emploi du Soludagénan n'a jamais causé d'abcès.

Nous n'avons jamais eu à noter des signes d'accumulation des produits sulfamidés.

En résumé, on peut dire que les sulfamides ont été parfaitement bien tolérées par les vieillards. Ceci est fort important, surtout si nous remarquons que nous avons eu affaire à des sujets qui étaient, pour la plupart, atteints de tares viscérales.

5°) Évolution et pronostic vital.

Il est difficile de se rendre compte de l'influence de la sulfamidothérapie sur la durée des pneumopathies. Pourtant, les congestions pulmonaires et les bronchites saisonnières ont, en général, eu leur durée abrégée. Au contraire, les pneumonies ont évolué dans les délais classiques.

Mais ce qui mérite d'être avant tout souligné, c'est l'amélioration du pronostic vital d'ensemble des pneumopathies du vieillard.

Sans doute, dans 3 cas de broncho-pneumonie survenues chez des sujets profondément tarés, la sulfamidothérapie n'a pu enrayer l'évolution fatale ; d'ailleurs l'exitus est survenu avant que des doses importantes aient eu le temps d'être administrées.

Par contre, sur 9 pneumonies nous avons enregistré 5 guérisons, soit 55 %.

Sur 16 congestions pulmonaires, 12 guérisons, soit 75 %.

Sur 4 pleurésies, 2 guérisons, soit 50 %.

Les 10 cas de bronchites aiguës ou broncho-alvéolites saisonnières ont toutes guéries, soit 100 % de guérisons.

En somme, le pronostic d'ensemble a été complètement transformé.

Sur 42 observations de pneumopathies :

29 guérisons et 13 décès,
soit 69 % de guérisons.

Le temps n'est plus où, chaque hiver, les salles des services et asiles de vieillards étaient décimées par des épidémies de broncho-pneumonies.

Bien entendu, lorsque la lésion est parvenue au stade de broncho-pneumonie, ou pour une pneumonie au stade d'hépatisation grise, nous sommes à peu près désarmés pour enrayer l'évolution.

D'autre part, rien ne peut empêcher l'apparition ni l'évolution fatale des pneumopathies terminales, fin habituelle des cachectiques et des grands tarés organiques.

Mais la sulfamidothérapie semble avoir évité la transformation en hépatisation grise d'une forte proportion de pneumonies du vieillard, enrayé l'évolution de bronchites et broncho-alvéolites, les avoir bloquées à ce stade, les avoir empêchées de se transformer en broncho-pneumonies véritables ; lorsque le décès est survenu, il était presque toujours dû à des complications cardiaques et non à l'extension ou l'aggravation des signes pulmonaires.

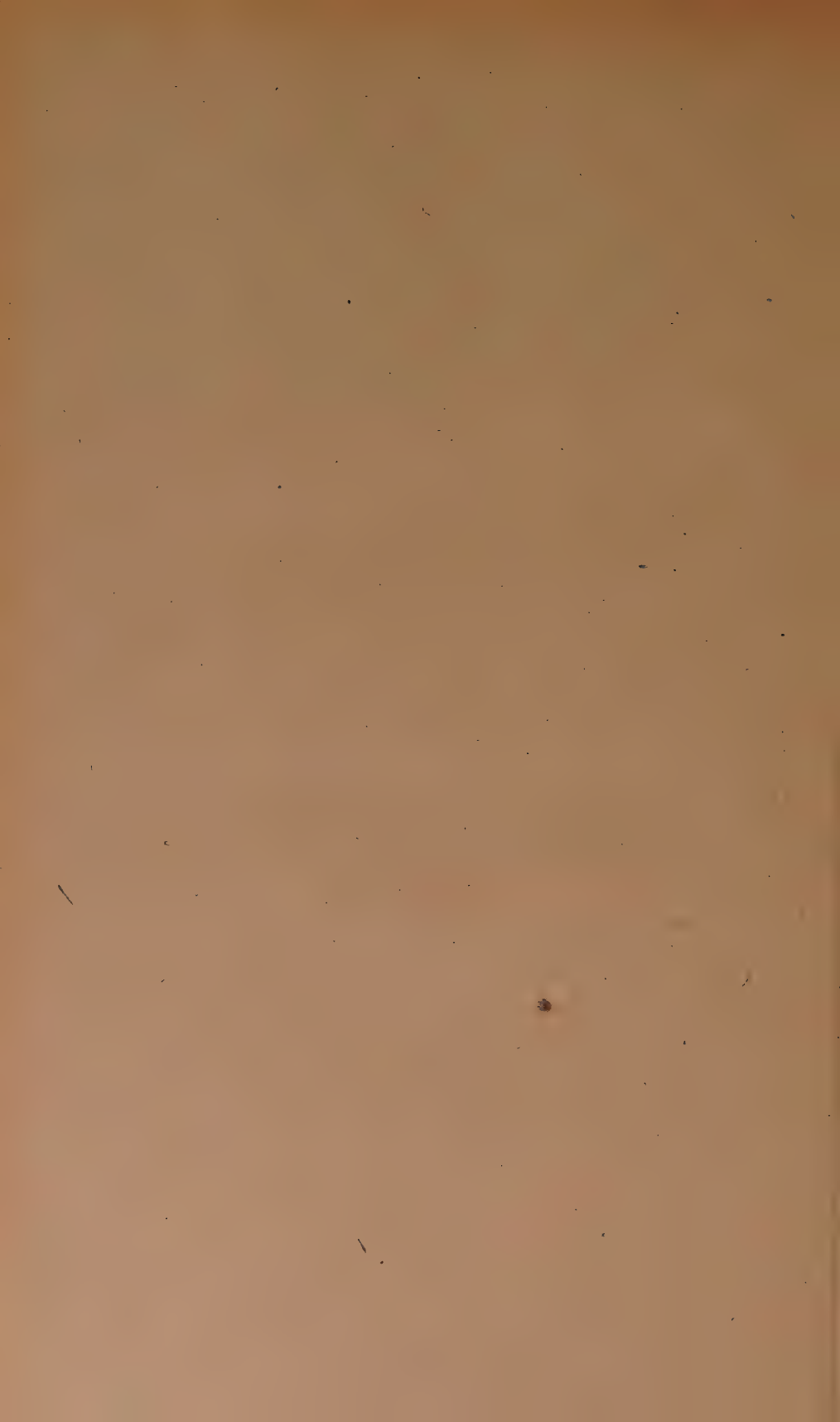
Déjà la pratique de la vaccinothérapie avait sensiblement diminué la mortalité des épidémies saisonnières à manifestations respiratoires, et, dans certaines observations, les deux méthodes ont été associées.

Mais depuis l'application de la sulfamidothérapie au traitement des pneumopathies aiguës du vieillard, les statistiques se sont considérablement améliorées et celle que nous apportons nous semble en constituer une nouvelle preuve.

Elle a d'autant plus de valeur, que les malades de nos observations étaient tous atteints avec quelque gravité, et ces documents concernent tous des formes nettement fébriles, dont le début s'annonçait comme celui d'une affection assez sévère. Les légères infections saisonnières, habituellement curables par des thérapeutiques banales, ne figurent pas dans ces observations.

Enfin, non seulement nos malades étaient des vieillards, mais ils étaient tous d'anciens hospitalisés, entrés dans le service pour diverses tares organiques chroniques, facteurs d'aggravation pour le pronostic des affections aiguës.

Malgré ces conditions, bien différentes de celles de la pratique courante, les résultats que nous rapportons sont des plus encourageants et nous pensons qu'ils constituent un argument supplémentaire en faveur de la sulfamidothérapie des pneumopathies aiguës du vieillard.



OBSERVATIONS

Nous rapportons le résumé des observations recueillies dans le service de Clinique Propédeutique du Professeur P. BOULET.

Pour plus de clarté, il nous a semblé préférable de classer nos observations d'après le diagnostic de l'affection respiratoire.

Nous avons distingué des pneumonies, des pleurésies, des congestions pulmonaires, des broncho-pneumonies et, dans une dernière catégorie, nous avons groupé des bronchites et broncho-alvéolites saisonnières.

A la fin de chaque observation nous indiquons les doses de sulfamides administrées, suivant la notation de DUREL.

PNEUMONIES

Observation 1. — Eugène No..., 60 ans. — *Diabète avec artérite de l'extrémité inférieure des membres inférieurs.*

Le 10 janvier 1941 : la température monte à 39°. Le malade présente de la dyspnée, de la toux, des crachats rouillés et un point de côté violent. A l'examen : matité du sommet gauche, souffle tubaire au niveau de l'aisselle gauche. Traitement : Dagénan 3 g. — 12 janvier : la température tombe à 37°5 ; mêmes signes fonctionnels et physiques. Dagénan 3 g. — 13-14-15 janvier température aux environs de 37°5 ;

bon état général ; mêmes signes physiques. — 16 janvier : diminution de tous les signes fonctionnels et physiques, le souffle tubaire a disparu. — 20 janvier : apyrexie complète ; le malade se sent bien.

Doses de Dagénan : $3^3, 2^6, 1^2 = 20^{10}$.

Observation 2. — François Po..., 60 ans. — *Cérébro-sclérose avec signes pyramidaux diffus aux quatre membres.*

Le 24 avril 1942 : malade dyspnéique, abattu, avec une respiration stertoreuse ; température $39^{\circ}2$. A l'examen : matité de la partie moyenne du poumon gauche ; souffle à la partie moyenne se propageant à l'aisselle. — 25 avril : mêmes signes fonctionnels et physiques. On donne 2 g. de Dagénan et on injecte 3 g. de Soludagénan. — 27 avril : chute de la température à 38° . Dagénan 5 g. — 28 avril : réascension thermique ; malade très affaibli. — 29 avril : exitus. Examen nécropsique : pus chocolat ; à la partie moyenne du poumon gauche, hépatisation grise.

Doses de Dagénan : $5^3, 1^1 = 16^4$.

Observation 3. — Fernand De..., 66 ans. — *Sénilité simple.*

Le 4 janvier 1942 : point de côté à droite, dyspnée importante, température à 40° . A l'examen : matité de la base droite et obscurité respiratoire de cette base. Dagénan 3 g. — 6 janvier : apparition d'un souffle tubaire à la base droite ; expectoration rouillée ; chute de la température à $38^{\circ}9$. — 10 janvier : température à $37^{\circ}5$. Amélioration des signes physiques (disparition du souffle), fonctionnels et généraux. — 13 janvier : collapsus cardio-vasculaire, dyspnée, pâleur, encombrement généralisé, bruits du cœur sourds et rapides. On donne de l'adrénaline, de l'ouabaïne et de la digitaline. — 14 janvier : amélioration de l'état cardiaque. — 16 janvier : malade abattu, cyanosé, dyspnéique ; exitus. Nécropsie : poumon en hépatisation rouge avec du pus dans les bronchioles.

Doses de Dagénan : $3^4, 2^6 = 24^{10}$.

Observation 4. — Estelle Cou..., 66 ans. — *Polysclérose sénile avec hypertension artérielle et sclérose mitro-aortique.*

Le 21 décembre 1941 : élévation thermique à $38^{\circ}3$. A l'examen : matité de la base droite, souffle tubaire et sous-crépita-

Dagénan 3 g. — 23 décembre : chute de la température : $37^{\circ}2$ le soir. État général amélioré. A l'examen : disparition du souffle ; la matité et les sous-crépitaux persistent. — 24-25-26 décembre : le malade est apyrétique ; l'état général est excellent. — 31 décembre : les signes physiques ont disparu.

Doses de Dagénan : $3^4, 2^2, 1^5 = 21^{11}$.

Observation 5. — Elisabeth G..., 75 ans. — *Hypertension avec insuffisance mitrale.*

Le 8 décembre 1941 : dyspnée importante avec légère cyanose et rejet de mucosités rosées. Traitement : ouabaine, saignée. Bruits du cœur : sourds ; tension artérielle 22,5-9 ; azotémie 0,67. — 10 décembre : élévation de la température à $39^{\circ}4$. A l'examen : matité de la base droite, souffle tubaie et râles disséminés. Cœur : bruits assourdis. Tension artérielle 28-12. Dagénan 3 g. — 12 décembre : chute de la température à 37° . Disparition du souffle tubaie. Oligurie 250 g. — 16 décembre : réascension thermique à $38^{\circ}4$; persistance de l'oligurie : 300 g., malgré les sérums ; azotémie 0,90 ; mêmes signes pulmonaires. — 17 décembre : température à $39^{\circ}5$; signes pulmonaires inchangés ; l'oligurie persiste ; l'état général est mauvais. Dagénan 3 g. Soludagénan 3 g. — 18 décembre : nette amélioration : température à 37° ; diurèse : 600 g. ; azotémie : 0,50. — 1^{er} janvier : l'apyrexie se maintient depuis le 18 décembre, mais il persiste encore quelques signes pulmonaires.

Doses de Dagénan : $3^2, 2^3, 5^2, 3^2 = 23^9$.

Observation 6. — Lucie Pe..., 66 ans. — *Hyperazotémie transitoire.*

Le 12 février 1942 : température à 39° . Malaise général, sueurs abondantes, léger point de côté à droite, toux. Rien à l'examen. — 13 février : température à $39^{\circ}6$, céphalée intense, sueurs, vomissements. Point de côté abdominal. Toux, expectoration rouillée. A l'examen : submatité du sommet droit, respiration soufflante, quelques râles après la toux. Dagénan 5 g. — 15 février : température à $37^{\circ}6$, mêmes signes pulmonaires ; pas de souffle net. Le Dagénan per os étant mal supporté (vomissements), on le remplace par du Soludagénan 5 g. — 25 février : apyrexie et disparition des signes pulmonaires.

Dose de Dagénan : $5^3, 4^1, 3^4, 2^4 = 39^{12}$.

Observation 7. — Adélaïde Pa..., 80 ans. — *Sénilité simple.*

Le 13 avril 1942 : température à 38°. Expectoration rouillée, point de côté gauche. Examen : matité du tiers inférieur de la base gauche, souffle tubaire. Septoplix 5 g. — 15 avril : apyrexie ; mêmes signes physiques ; Septoplix 4 g. — 24 avril : le souffle tubaire a disparu. — 28 avril : les râles ont disparu depuis le 23 ; arrêt du Septoplix.

Doses de Septoplix : $5^2, 4^1, 3^6, 2^1 = 34^{10}$.

1^{er} mai : nouveau foyer à la base droite avec matité, râles sous-crépitaunts, léger souffle. Septoplix 5 g. — 2 mai : apyrexie ; le foyer ne s'étend pas, le souffle disparaît. — 10 mai : malade guérie. Persistance d'un léger souffle de sclérose.

Doses de Septoplix : $5^1, 4^1, 3^1, 2^1 = 14^4$.

Observation 8. — Marguerite La..., 72 ans — *Hypertension artérielle.*

Le 3 janvier 1942 : malade abattue, dyspnéique. Température à 39°5. A l'examen : submatité de la base droite. Dagénan 5 g., mais vomissements. — 4 janvier : température à 37°8. Souffle tubaire à droite. Soludagénan 4 g. — 5 janvier : malade abattue, toux, expectoration. Examen : matité de la base droite, souffle tubaire intermittent. Cœur : tachycardie. Soludagénan 3 g., digitaline, camphre. — 6 janvier : même état que la veille. — 7 janvier : état général très mauvais ; exitus.

Doses de Dagénan : $5^1, 4^1, 3^2 = 15^4$.

Observation 9. — Marie Pa..., 83 ans. — *Polysclérose sénile.*

Le 24 janvier 1942 : température à 38°7 le matin, 40° le soir. Toux, pas d'expectoration. Examen : rien à signaler. — 25-26-27 janvier : oscillations de la température entre 38° et 39°. Toux, expectoration peu abondante. Examen : matité basse gauche, léger souffle tubaire avec quelques sous-crépitaunts. Cœur normal. — 28 janvier : réascension thermique à 39°5. Mêmes signes pulmonaires. — 29 janvier : température à 37°5. Toux, crachats purulents ; mêmes signes physiques. — 31 janvier : température à 39°. Toux, expectoration purulente abondante. Examen : matité, souffle tubaire, pectoriloquie aphone à gauche. — 2 février : température à 38°7. Mêmes signes pulmonaires. On donne des sulfamides : Dagénan 4 g. — 4 février : température à 36°7. Toux et expectoration moins

marquées. Les signes physiques persistent. — 6-7-8-9-10 février : apyrexie maintenue, les signes physiques diminuent. On arrête le Dagénan.

Doses de Dagénan : $4^5, 3^2, 2^1 = 28^8$.

PLEURÉSIES

Observation 10. — Marie Do..., 75 ans. — *Polyarthrite chronique évolutive de la ménopause avec atteinte des mains, des pieds et des genoux.*

Le 1^{er} mars 1942 : hyperthermie à 38°. Toux, expectoration. A l'examen : respiration soufflante au sommet droit avec retentissement de la toux. — 6 mars : température à 38°8. Matité à droite avec quelques râles à la base. Dagénan 3 g. — 8 mars : chute de la température ; malade affaissée ; matité à la base droite, égophonie. — 9 mars : matité, égophonie, obscurité respiratoire. Ponction exploratrice : 200 cc. de liquide trouble. — 10 mars : très mauvais état général. — 11 mars : exitus. Nécropsie : épanchement pleural abondant.

Doses de Dagénan : $3^5 = 15$.

Observation 11. — Emile Se.... — *Maladie de Morquio avec déformations thoraciques considérables.*

Le 21 mars 1942 : toux, expectoration muco-purulente et sanglante assez abondante. Dyspnée. Température élevée. — 22 mars : signes fonctionnels très marqués. Examen : légère submatité et obscurité respiratoire de la base droite. Thiazomide 6 g. — 23 mars : obscurité respiratoire avec râles apparaissant à la toux, matité de la base. Digitale ; Thiazomide 6 g. — 25 mars : malade amélioré du point de vue général et fonctionnel ; expectoration toujours hémoptoïque, râles moins nombreux ; il existe toujours de l'obscurité respiratoire. — 18 avril : température à 38°. Le malade se sent bien. Expectoration toujours abondante. Examen : matité très marquée à la base droite remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate. Thiazomide 2 g. — 21-22-23-24 avril : même état. Le 24, on fait une ponc-

tion exploratrice qui ramène 3 cc. de pus mais, par suite de l'agitation du malade, on ne peut injecter de sulfamide dans la plèvre. On poursuit la Thiazomide à petites doses : 1 g. 50. — 27 avril : chute de la température à 37°2. Etat général meilleur, mais toujours matité et obscurité respiratoire. — 9 mai : réascension thermique à 39°4. Pouls rapide ; état lipothymique durant la nuit. — 10 mai : état général très mauvais, malade pâle, dyspnéique ; pouls très rapide. Mêmes signes pulmonaires. Nouvelle ponction qui ramène du sang. — 11 mai : même état que la veille. Ouabaine, oxygène. — 14 mai : exitus. Nécropsie : abcès du poulmon et pleurésie purulente à droite.

Observation 12. — François Mi..., 70 ans. — *Sclérose cardio-artérielle avec insuffisance ventriculaire gauche.*

Le 16 janvier 1942 : température à 38°7. Dyspnée, toux, crachats mucopurulents. Examen poumon gauche : matité de la base, diminution des vibrations, quelques râles sous-crépitaunts, souffle aigu à la partie moyenne. Dagénan 5 g. — 17 janvier : chute de la température à 37°4. Mêmes signes pulmonaires. — 18 janvier : vibrations diminuées, matité, souffle pleural à gauche. Dagénan 4 g., digitaline v gouttes. — 20 janvier : ponction exploratrice qui donne un liquide citrin. Le souffle pleural est perçu jusqu'à la base, il n'y a pas de zone d'obscurité respiratoire. — 21-22-23-24 janvier : température normale. Diminution progressive des signes physiques. — 28 janvier : disparition de la matité, respiration normale, quelques légers frottements de la base gauche qui persisteront jusqu'au 4 février.

Doses de Dagénan : 5², 4², 3¹, 2¹, 1¹ = 24⁷.

Observation 13. — Marie-Rose Me..., 67 ans. — *Sénilité précoce.*

Le 16 mars 1942 : point de côté droit. Toux sèche. Température à 38°9. Examen : matité à la base, vibrations abolies, léger souffle, pectoriloquie aphone. Septoplix 5 g. — 19 mars : peu d'influence sur la température, défervescence lente. Mêmes signes physiques. Septoplix 4 g. — 21 mars : température à 37°8. Les signes physiques s'atténuent. — 30 mars : température à 37°3. Plus de signes physiques.

Doses de Septoplix : 5³, 4², 3⁸, 2² = 51¹⁵.

BRONCHO-PNEUMONIES

Observation 14. — Henri Ha..., 61 ans. — *Cirrhose hépatique avec ascite. Reliquat d'hémiplégie droite. Syphilis avec B.-W. positif.*

Le 31 janvier 1942 : température à 38°5. Malade cyanosé, dyspnéique. Examen : légère matité de la base droite, pas de signes surajoutés. — 1^{er} février : cyanose, dyspnée, toux, pas d'expectoration ; encombrement broncho-pulmonaire à droite. Dagénan 3 g. — 3 février : chute de la température à 37°2. Matité et souffle persistant ; râles ronflants et sibilants sur toute la hauteur des deux poumons. — 4 février : cœur en arythmie complète. Décès dans la nuit. Nécropsie : confirme le diagnostic de broncho-pneumonie.

Doses de Dagénan : $3^3 = 9^3$.

Observation 15. — Marie-Jeanne Ge..., 72 ans. — *Polysclérose, hypertension et bronchite chronique.*

Le 4 mars 1942 : malade affaiblie et affaissée, apyrétique. Examen : souffle à la pointe de l'omoplate droite, râles sous-crépitaunts dans l'aisselle. On pense à une broncho-pneumonie. Soludagénan 3 g. — 5 mars : malade paraît mieux, toujours apyrétique. Mêmes signes pulmonaires. — 7 mars : apyrexie ; mais malade affaissée ne réagissant pas. Examen : submatité de la partie moyenne du poumon droit, souffle de la partie interscapulo-vertébrale avec quelques sous-crépitaunts. Radio : condensation importante du tiers supérieur du poumon. — 12 mars : diminution des signes physiques. Dagénan 2 g. — 15 mars : on arrête le Dagénan. Malade toujours très affaissée. — 17 mars : collapsus cardiaque ; exitus de la malade.

Doses de Dagénan : $3^4, 2^5, 1^2 = 24^{11}$.

Observation 16. — Victorine Lou..., 79 ans. — *Insuffisance ventriculaire gauche.*

Le 23 décembre 1941 : toux, expectoration abondante. Température à 39°. Etat général médiocre. Examen : râles de broncho-alvéolite disséminés dans les deux plages pulmonaires. Dagénan 2 g. — 28 décembre : apyrexie, mais température

basse à 36°8. Mêmes signes physiques. Soludagénan 1 g. — 30 décembre : malade abattue. Cœur : souffle d'insuffisance mitrale. — 3 janvier : hypothermie. Sérum glucosé. Etat général mauvais. Mêmes signes de broncho-pneumonie. — 6 janvier : exitus.

Doses de Dagénan : $2^4, 1^3 = 11^7$.

CONGESTIONS PULMONAIRES

Observation 17. — Louis Ch..., 72 ans. — *Sénilité simple avec polysclérose discrète.*

Le 25 avril 1942 : dyspnée, toux, expectoration muco-purulente. Température à 37°. Examen : submatité aux deux bases, plus marquée à droite ; râles sous-crépitants, plus marqués à droite. Dagénan 3 g. — 26-27 avril : apyrexie. Examen : diminution des signes physiques. — 2 mai : disparition des signes physiques. Arrêt du Dagénan.

Doses de Dagénan : $3^7 = 21^7$.

Observation 18. — Anatole Sa..., 60 ans. — *Rhumatisme polyarticulaire infectieux d'origine bacillaire.*

Le 2 mars 1942 : céphalée, toux. Température à 39°. Examen : submatité de la base gauche et foyer de râles sous-crépitants. Dagénan 6 g. — 3 mars : température à 37°8. Mêmes signes pulmonaires. Dagénan 6 g. — 4-5-6-7 mars : apyrexie. Mêmes signes physiques. — 11 mars : apyrexie. Etat général excellent.

Doses de Dagénan : $6^2, 5^1, 2^2, 1^2 = 23^7$.

Observation 19. — Théodore Be..., 83 ans. — *Polysclérose sénile avec reliquat d'hémiplégie droite et cardio-sclérose.*

Le 2 janvier 1942 : malade abattu, délirant ; azotémie 1 g. 02. Examen : extra-systoles cardiaques. Matité de la base du poumon droit. — 3-4-5 janvier : matité de la base droite et sous-crépitants. Température à 38°. Azotémie 0,90. Dagénan 2 g. — 6-7-8 janvier : malade de plus en plus abattu, dyspnéique, délirant, avec mêmes signes pulmonaires et cardiaques. Décès dans la soirée du 8.

Doses de Dagénan : $3^1, 2^3, 1^1 = 10^5$.

Observation 20. — Jean Le..., 71 ans. — *Insuffisance cardiaque discrète.*

Le 29 mai 1942 : température à 40°. Frissons, léger point de côté à gauche. Examen : submatité de la base gauche, légère obscurité respiratoire. Thiazomide 8 g. — 30 mai : température à 38°. Toux, diminution de la submatité, légère obscurité respiratoire. Thiazomide 8 g. — 31 mai : température à 37°. Disparition des signes physiques. Thiazomide 6 g.

Doses de Thiazomide : 8^2 , $6^1 = 22^3$.

Observation 21. — Justin Cal..., 69 ans. — *Fracture intertrochantérienne du fémur.*

Le 10 mai 1942 : température à 40°. Pas de signes pulmonaires nets. Révulsion, tonocardiaques. — 11 mai : température à 37°. Examen : encombrement de la base droite. — 12 mai : température à 39°5. Examen : submatité, encombrement de la base droite. Dagénan 6 g. — 13 mai : chute de la température à 37°8. Mais exitus dans la soirée, par collapsus cardiaque.

Doses de Dagénan : 8 g.

Observation 22. — Emile Se... — *Maladie de Morquio avec déformations thoraciques considérables.*

Le 24 février 1942 : température à 40°. Toux, léger point de côté à droite. Examen : foyer de congestion à la base droite. Septoplix 2 g. — 26 février : température à 37°4. Mêmes signes pulmonaires. — 5 mars : le malade a, de lui-même, arrêté le Septoplix. Réascension thermique à 40°4. Soludagénan 3 g. — 6 mars : température à 38°1 le soir. — 8 mars : malade apyrétique. Signes pulmonaires nettement améliorés.

Doses de Septoplix : $2^5 = 10^5$. Dagénan : 3^1 , $2,50^1 = 5,50^2$.

Observation 23. — Clément Pe..., 70 ans. — *Sclérose broncho-pulmonaire avec cirrhose hypertrophique du foie.*

Le 19 janvier 1941 : abattement très marqué, dyspnée. Température à 38°5. Examen : matité de la base droite, gros souffle avec râles sous-crépitaux. Azotémie 0,60. Cœur : bruits sourds. Dagénan 4 g. — 20 janvier : exitus.

Observation 24. — Marie-Elisabeth Bo..., 86 ans. — *Sclérose sénile avec hypertension modérée et syndrome pyramidal diffus.*

Le 12 janvier 1942 : toux, pas d'expectoration. Température à 40°4. Examen : submatité base droite et obscurité respiratoire. Dagénan 2 g. — 13-14 janvier : température à 37°8. Arrêt du Dagénan, le 15. — 19 janvier : réascension thermique à 39°. Matité de la base droite se maintient, sous-crépitanls après la toux. Dagénan 2 g. — 20 janvier : température oscille entre 38° et 39°. Quintes de toux et expectoration peu abondante. Recherche des B.K. dans les crachats est négative. Mêmes signes physiques. — 24 janvier : température redevient normale à 37°7, mais les signes physiques persisteront encore jusqu'au 31 janvier.

Doses de Dagénan : $2^4, 2^{13} = 34^{17}$.

Observation 25. — Françoise Cr..., 91 ans. — *Sclérose cardio-aortique.*

Le 25 mars 1941 : poussée de congestion pulmonaire avec température à 39°. Dagénan 3 g. — 26 mars : température à 37°4. — 29 mars : malade guérie. Les signes physiques et fonctionnels ont disparu.

Doses de Dagénan : $3^1, 2^1, 1,50^1, 1^1 = 7,50^4$.

Observations 26 et 27. — Marie Mar..., 78 ans. — *Polysclérose sénile avec insuffisance mitrale et syndrome pyramidal diffus.*

En avril 1941 : élévation brusque de la température à 39°. Poussée de congestion pulmonaire. Dagénan ; le lendemain, apyrexie. L'évolution s'est faite en 4 jours, avec 6 g. de Dagénan.

Le 28 mars 1942 : sensation de malaise de la malade, toux, point de côté. Examen : submatité de la base droite, râles sous-crépitanls. Cœur : léger souffle systolique à la pointe. Température à 38°8. Dagénan 3 g. — 30 mars : température à 37°8. La malade supportant mal le Dagénan (vomissements), on le remplace par du Soludagénan 3 g. Signes pulmonaires moins importants. — 4 mars : malade apyrétique. État général excellent. Signes physiques ont disparu.

Doses de Dagénan : $3^2, 2^2, 1^4 = 14^8$.

Observation 28. — Lucie Pe..., 66 ans. — *Hyperazotémie transitoire.*

Le 10 décembre 1940 : température à 39° . Foyer de congestion de la base droite avec souffle tubo-pleural et sous-crépitan. Dagénan 1 g. 50. — 13 décembre : amélioration des signes pulmonaires, mais la température reste longtemps aux environs de 38° .

Doses de Dagénan : $1,50^5 = 7,50^5$.

Observation 29. — Marie Gi..., 90 ans. — *Sclérose mitro-aortique avec insuffisance mitrale.*

Le 25 mars 1942 : température à 39° . Dyspnée, toux, expectoration muco-purulente. Examen : submatité de la base droite, sous-crépitan, à gauche respiration soufflante avec quelques râles. Dagénan 3 g. — 26 mars : baisse de la température. Dyspnée diminuée, toux et expectoration peu abondante. Oligurie : 250 cc. en 24 heures. Examen : mêmes signes pulmonaires. Dagénan 3 g. — 27 mars : température à 37° . Malade beaucoup mieux, mais le Dagénan est remplacé par le Soludagénan à cause des vomissements. La diurèse est de 1 litre en 24 heures. — 30 mars : apyrexie. Malade très améliorée, mais persistance des signes physiques.

Doses de Dagénan : $3^2, 2^2, 2^2 = 14^6$.

Observation 30. — Emilie Jo..., 90 ans. — *Cérébro-sclérose sénile.*

Le 2 mars 1942 : température à $38^{\circ}3$. Petit foyer de râles sous-crépitan à la base droite. Soludagénan 3 g. — 3 mars : température à $37^{\circ}8$. Foyer de congestion de la base droite. Soludagénan 3 g. — 4 mars : très mauvais état général, oligurie, muguet ; malade s'alimente peu. Mêmes signes physiques à droite et nouveau foyer à gauche. Soludagénan 3 g. — 8 mars : état général plus mauvais. Décès.

Doses de Soludagénan : $3^6 = 18^6$.

Observation 31. — Marguerite La..., 72 ans. — *Hypertension artérielle.*

Le 30 septembre 1941 : température à 39° . Foyer de congestion pulmonaire de la base gauche. Dagénan 3 g. — 2 octobre : apyrexie. Dagénan 2 g. 50. — 4 octobre : apyrexie. Signes physiques en voie de disparition.

Doses de Dagénan : $3^2, 2,50^1, 2^1, 1,50^1 = 12^5$.

BRONCHITES

ET BRONCHO-ALVÉOLITES SAISONNIÈRES.

Observation 32. — Beddra Bo..., 52 ans. — *Bronchite chronique et emphysème.*

Le 29 mars 1942 : expectoration muco-purulente abondante, toux. Température à 38° . Examen : râles de bronchite généralisée. Septoplix 4 g. — 30 mars : chute de la température à 37° ; mêmes signes physiques. — 3 avril : apyrexie. Expectoration moins abondante. Encore quelques râles disséminés. — 8 avril : disparition de tous les signes physiques.

Doses de Septoplix : $4^6, 3^8, 2,5^1 = 35,5^{10}$.

Observation 33. — Henri La..., 68 ans. — *Polysclérose sénile avec arythmie extrasystolique.*

Le 5 janvier 1942 : température à $39^{\circ}4$. Malade abattu, prostré. Examen : râles bronchiques disséminés. — 6 janvier : température à $39^{\circ}4$. Signes bronchiques prédominant à droite. Cœur : bruits assourdis. Dagénan 3 g. — 7 janvier : température à $38^{\circ}2$. Azotémie 1 g. 55. Dagénan 2 g. — 8 janvier : malade amélioré. Pouls ralenti. Température à 37° .

Doses de Dagénan : $3^1, 2^1 = 5^2$.

Observation 34. — Albanie To..., 53 ans. — *Hypertension avec sclérose mitro-aortique.*

Le 26 décembre 1941 : céphalée, asthénie, toux, transpiration abondante, pas d'expectoration. Température à $38^{\circ}5$. Examen : quelques sibilants disséminés. Aspirine 1 g. — 27 décembre : mêmes signes. — 31 décembre : température à $38^{\circ}7$. Toux, expectoration. Mêmes signes pulmonaires. Dagénan 3 g. — 1^{er} janvier : température à $37^{\circ}5$. — 6 janvier : disparition des signes physiques.

Doses de Dagénan : $3^3, 2^2, 1^2 = 15^7$.

Observation 36. — Estelle Cou..., 66 ans. — *Polysclérose sénile avec hypertension artérielle et sclérose mitro-aortique.*

Le 24 mars 1941 : épisode grippal ayant débuté le 21 mars. La température montre le V grippal caractéristique. Examen : sibilants disséminés. Vaccin de Weil et Dufour. Dagénan 1 g. 50. — 25 mars : chute nette de la température à 37°6, mais la température remonte car le Dagénan, mal toléré (vomissements), doit être arrêté. — 5 avril : apyrexie totale. Pas de complications.

Doses de Dagénan : $1,50^4 = 6^4$.

Observation 37. — Marie-Elisabeth Bo..., 86 ans. — *Sclérose sénile avec hypertension modérée.*

En mars 1941 : épisode de broncho-alvéolite ayant débuté le 24, avec chute rapide de la température à 37°5, mais, le 28, réascension thermique à 39°, sans signes pulmonaires très nets.

La malade a reçu en 7 jours : 9 g. 50 de Dagénan.

Observation 38. — Marie Mar..., 78 ans. — *Polysclérose sénile avec insuffisance mitrale et syndrome pyramidal diffus.*

Le 28 mars 1942 : toux, point de côté. Examen : légère submatité de la base droite, râles sous-crépitaux et sibilants. Cœur : souffle systolique à la pointe. Température à 38°8. Dagénan 3 g. — 30 mars : chute thermique à 37°8. Le Dagénan est remplacé par du Soludagénan (3 g.) car la malade présente des vomissements. Signes pulmonaires moins importants. — 3 avril : apyrexie maintenue. État général excellent. Les signes pulmonaires ont disparu. Cœur : léger souffle systolique.

Doses de Dagénan : $3^2, 2^2, 1^4 = 14^8$.

Observation 39. — Marguerite La..., 72 ans. — *Hypertension artérielle.*

Le 24 mars 1941 : bronchite des deux bases. Dagénan 3 g. — 26 mars : on remplace le Dagénan (vomissements) par du Septoplax. — 28 mars : disparition de tous les signes physiques.

Doses de Dagénan : $3^2, 2^1 = 5^3$. Septoplax 2 g.

Observation 40. — Amédée Je..., 60 ans. — *Syndrome pyramidal, sclérose cardio-aortique.*

Le 3 décembre 1941 : température à 39°. Toux, dyspnée. Examen : nombreux râles sous-crépitaux et ronflants à la base droite. Dagénan 4 g. — 4 décembre : chute de la température. Signes physiques inchangés. — 6 décembre : apyrexie complète et diminution nette des râles. — 8 décembre : disparition des signes physiques.

Doses de Dagénan : $4^2 = 8^2$.

Observation 41. — Georges Ca... — *Dépicience psychique et sclérose broncho-pulmonaire.*

Le 24 mars 1941 : toux, expectoration muco-purulente. Température à 38°8. Examen : râles ronflants disséminés dans les deux plages pulmonaires. Septoplax 4 g. — 26 mars : température à 36°8. Mêmes signes fonctionnels et physiques. — 28 mars : diminution des râles bronchiques. Apyrexie. — 31 mars : malade guéri. Arrêt de la thérapeutique.

Doses de Septoplax : $4^4, 3^2 = 25^7$.

Observation 42. — Michel Jo..., 71 ans. — *Mal de Pott ancien avec reliquat de paraplégie. Insuffisance cardiaque sclérose broncho-pulmonaire.*

Le 26 décembre 1941 : température à 38°8. Toux, dyspnée, pas d'expectoration. Examen : râles sibilants, sous-crépitaux diffus mais plus accentués aux deux bases. Dagénan 2 g. — 28 décembre : chute de la température, mais mêmes signes physiques. — 2 janvier : disparition des signes physiques. Bon état du malade, qui est apyrétique.

CONCLUSIONS

I. Les sulfamides, sous leurs diverses formes (ordinairement par voie digestive) peuvent être administrées au vieillard sans déterminer d'accidents graves plus fréquemment que chez l'adulte, à la condition de s'en tenir à une posologie prudente ; les doses quotidiennes doivent être plus faibles que celles utilisées chez l'adulte, et l'émonctoire rénal particulièrement surveillé.

II. Dans les diverses pneumopathies aiguës du vieillard nous avons constaté une amélioration rapide des signes généraux et fonctionnels, tandis que les signes physiques, témoins de lésions anatomiques plus longues à régresser, étaient moins nettement influencés.

III. Le pronostic vital de ces affections respiratoires, considéré à juste titre comme particulièrement grave chez le vieillard, surtout quand il est porteur de tares organiques, s'est trouvé nettement amélioré par la sulfamidothérapie.

Les sulfamides constituent une arme puissante dont l'usage doit être, avec prudence mais sans hésitation, étendu à la thérapeutique des pneumopathies aiguës du vieillard.

BIBLIOGRAPHIE

Parmi les très nombreuses publications relatives à la sulfamidothérapie, nous ne citerons ici que celles dont nous nous sommes servi pour la rédaction de ce travail.

ANNÉE THÉRAPEUTIQUE (1940). — Médications nouvelles : Sulfamides. (Masson, édit.)

ANNÉE MÉDICALE PRATIQUE (1942). — Sulfamidothérapie : technique, posologie, acquisitions nouvelles. (Lépine, édit.)

BOULET (P.), CHARDONNEAU (J.) et SARRAN (R.). — La sulfamidothérapie chez le vieillard : étude clinique. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 3 juillet 1942.)

BOULET (P.), CHARDONNEAU (J.) et SARRAN (R.). — La sulfamidothérapie chez le vieillard : étude chimique. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 3 juillet 1942.)

CRISTOL (P.), MONNIER (P.), MAROT (R.) et LAZERGES (P.). — De l'élimination urinaire de quelques sulfamides chez les sujets normaux. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 27 juin 1941.)

CRISTOL (P.) et LAZERGES (P.). — Précisions sur le dosage des sulfamides dans les tissus. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 5 juin 1942.)

CRISTOL (P.) et LAZERGES (P.). — Sur les méthodes de dosage des sulfamides dans les urines. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 5 juin 1942.)

DUREL (P.). — Thérapeutique sulfamidée. (Baillière, édit., Paris, 1940.)

HARVIER (P.) et PERRAULT (M.). — Sulfamidothérapie. (*La pratique médicale illustrée*, Doin, édit.)

JANBON (M.), CHAPTAL (J.), LAZERGES (P.) et SARRAN (R.). — Dosage systématique de la sulfamidopyridine et du sulfamidothiazol dans la moelle sternale, le sang, le L.C.R. et les urines. Constance de la rétention tissulaire. Intérêt du déblocage. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 27 juin 1941.)

JANBON (M.), CHAPTAL (J.), LAZERGES (P.) et BOSC (R.). — Les dosages des sulfamides dans la moelle sternale. Intérêt de la sulfamidomyélie comme test de la rétention tissulaire de la sulfamidopyridine. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 27 juin 1941.)

JANBON (M.), CHAPTAL (J.), LAZERGES (P.) et SARRAN (R.). — Dosage systématique de la sulfamidopyridine (Dagénan) et du sulfamidothiazol (2090 RP) dans la moelle sternale, le sang, le L.C.R. et les urines. (Constance de la rétention tissulaire. Intérêt du déblocage. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 27 juin 1941.)

JANBON (M.), CHAPTAL (J.), LAZERGES (P.) et VEDEL (A.). — Fixation tissulaire de la para-amino-benzène-sulfamide : 1162 F. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 8 mai 1942.)

LEGRAND (R.), BRETON (A.) et BAR (Mlle). — Vieillesse et sulfamidothérapie. L'importance de l'âge en matière de posologie. (*Gaz. des hôpitaux*, 27 août 1941.)

LEVADITI (C.) et PÉRAULT (R.). — Mode d'action des sulfamides. (*Presse méd.*, 16 décembre 1941.)

LIGNON (J.). — Contribution à l'étude de l'élimination des sulfamides chez le sujet normal. (*Thèse*, Montpellier, juillet 1941.)

MARTIN (R.) et BOUCART (Nicole). — A propos de l'article de MM. LEGRAND, BRETON et Mlle BAR « Vieillesse et sulfamidothérapie ». (*Gaz. des hôp.*, 15-18 octobre 1941.)

MÉTROPOLITAŃSKI (J.). — Comportement in vivo d'un dérivé sulfamidothiodiazolé : 2254 RP. (*Thèse*, Montpellier, 30 juillet 1942.)

RIMBAUD (L.), SERRE (H.), DELMAS (A.) et DUC (N.-G.). — Les sulfamides dans les infections aiguës du poumon. Etude clinique. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 5 juin 1942.)

RIMBAUD (P.) et DURAND. — Sulfamidothérapie des pneumopathies aiguës du vieillard. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 3 juillet 1942.)

- RYVLIN (A.). — Les bilans sulfamidés. (*Thèse*, Montpellier, 30 juillet 42.)
- SARRAN (R.). — Le rein au cours de la sulfamidothérapie. Circulation des sulfamides dans l'organisme. (*Thèse*, Montpellier, 29 juillet 1942.)
- SAVY (P.). — Traité de thérapeutique clinique. (*Masson*, édit., 1940.)
- SCHAAP (J.-D.). — Essais thérapeutiques avec un sulfamidothiodiazol : 2254 R.P. (*Thèse*, Montpellier, 16 juillet 1942.)
- SERRE (H.) et CAZAL (P.). — Les sulfamides dans les infections aiguës du poumon. Etude chimique. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 5 juin 1942.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Généralités sur la sulfamidothérapie	9
Assimilation et élimination des sulfamides	9
Mode d'action	11
Accidents et incidents	13
Sulfamidothérapie dans les pneumopathies aiguës de l'adulte	14
Résultats obtenus dans les pneumonies	14
Résultats obtenus dans les pleurésies	17
Résultats obtenus dans les pneumopathies diverses	18
Posologie des sulfamides chez le vieillard	19
Élimination rénale chez le vieillard	19
Rétention tissulaire	23
Posologie	23
Posologie selon nos observations	25
Étude clinique des pneumopathies aiguës du vieillard traitées par les sulfamides	27
Observations personnelles	28
Influence sur les signes généraux	28
Influence sur les signes fonctionnels	29
Influence sur les signes physiques	30
Incidents et accidents	31
Évolution et pronostic vital	32

Observations recueillies dans le service de Clinique propédeutique du Professeur BOULET	35
Pneumonies	35
Pleurésies	39
Broncho-pneumonies	41
Congestions pulmonaires	42
Bronchites et broncho-alvéolites saisonnières	46
Conclusions	49
Bibliographie	51

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses, que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre:

*Traitement par les Sulfamides des
affections respiratoires aiguës
chez le vieillard,*

par Marguerite THOUZELLIER

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 1^{er} Décembre 1942.

Le Professeur,
P. BOULET.

Vu :

Montpellier, le 7 Décembre 1942.

Le Doyen,
GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Montpellier, le 8 Décembre 1942.

Le Recteur,
J. SARRAILH.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle
n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

